

論文内容要旨

論文題名

Nectins are Dynamically Expressed in the Enamel Organs of Mouse Incisors

掲載雑誌名 (巻・号・頁・掲載年)

Journal of Dental Research (投稿中)

歯学専攻 (小児成育歯科学) 川島 翼

内容要旨

【目的】細胞間の接着は器官形成において重要な役割を果たしている。Nectin は上皮細胞の接着結合に分布する免疫グロブリン様スーパーファミリーに属する膜貫通型の細胞間接着タンパク質である。4 種類の nectin は、同種あるいは異種分子間の相互作用により、接着結合さらには密着結合の形成に関与する。ヒト nectin-1 遺伝子の変異は、口唇口蓋裂-外胚葉形成不全症候群 (cleft lip/palate-ectodermal dysplasia) を引き起こす。ところが、nectin-1 遺伝子欠損マウスは、ヒトで認められる重篤な表現型を示さない。Nectin の機能発現には、同種よりも異種分子間の相互作用が強く寄与する。本研究は、エナメル形成における nectin の役割を説明することを目的とし、マウス切歯における全 nectin の発現様式を検討した。また、nectin-2 遺伝子欠損マウス (KO マウス) の口腔部における変異が報告されていないので、その表現型を解析した。

【方法】Nectin-2 hetero マウスを交配し、野生型 (WT) および KO マウスを作製した。1 年齢マウス下顎の肉眼的解析、3 および 8 週齢マウス下顎骨の組織学的解析、胎生 16 日齢マウス下顎第一臼歯の器官培養、1 日齢、3 および 8 週齢マウス下顎骨の免疫組織学的解析を実施した。Real-time RT-PCR を用いて、4 週齢マウスのエナメル芽細胞周囲組織における各 nectin の発現を比較した。

【結果】マウスエナメル芽細胞および周囲組織における nectin-1, -3 の mRNA 発現量は、nectin-2, -4 より有意に高値を示した。共焦点顕微鏡観察より、nectin の発現は前エナメル芽細胞の近位端に始まり、分泌期と成熟期に増大し、後期成熟期エナメル芽細胞で低下することが示された。Nectin-1, -3 は成熟期エナメル芽細胞の近位端、中間層および乳頭層に強

く発現していた。一方、nectin-2, -4 は分泌期エナメル芽細胞の遠位端で強く発現していた。KO マウスにおける下顎骨密度、下顎切歯および臼歯の形態、下顎切歯唇側面の色素沈着に WT との差異は認められなかった。3 および 8 週齢の KO マウス下顎は正常に発達していた。器官培養実験より、nectin-2 欠損組織において、エナメル芽細胞の分化、エナメル質および象牙質形成が正常に進行することが確認された。

【結論および考察】 マウスエナメル芽細胞における nectin の細胞内局在は、細胞分化に依存していた。Nectin-1, -3 と nectin-2, -4 の間には、発現量および発現部位に明確な差があることから、エナメル芽細胞の近位および遠位の接着結合は異なる構造を持つことが示された。エナメル芽細胞における nectin-2 遺伝子欠損による変異は、他の nectin により代償された可能性が高い。